

## Uji Toksisitas Akut Polisakarida Krestin dari Ekstrak *Coriolus versicolor* dengan Parameter Kerusakan Hepatosit, Enzim SGPT dan SGOT pada Mencit

### Acute Toxicity Test of Polysaccharides Krestin from *Coriolus versicolor* Extract with Parameters of Hepatocyte Damages, SGPT and SGOT Enzyme in Mice

Andita Ayu Mandasari<sup>1</sup>, Sri Puji Astuti Wahyuningsih<sup>1</sup>, Win Darmanto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi,  
Universitas Airlangga, Surabaya

#### Abstract

*Coriolus versicolor* is a mushroom that has polysaccharopeptide krestin (PSK) and polysaccharopeptide (PSP). Many reports showed that polysaccharide krestin as a compound which could reduce mutagen induction, radiation, and development of cancer spontaneously. However, all substances entering in body could change become toxic depending on dosage. Therefore, this research was aimed to know the effects of PSK on hepatocyte damages, SGPT and SGOT enzymes. Polysaccharide krestin was given by intraperitoneal injection once with treatment groups as follow: K0, was given only saline; P1, was given 80 mg/kg BB PSK dosage; P2, was given 120 mg/kg BB PSK dosage; P3, was given 160 mg/kg BB PSK dosage; P4, was given 200 mg/kg BB PSK dosage; dan P5, was given 240 mg/kg BB PSK dosage. The results showed that PSK caused hepatic lesions, such as parenchymatous (hydrophic) degeneration of hepatocytes in groups P2 and P3, mild to moderate necrosis in group P4, and moderate to severe necrosis in group P5. Level of SGPT enzyme was not increased, but level of SGOT enzyme was increased in mice given 160 mg/kg BB dosage with value  $151,62 \pm 26,62$  IU/L.

**Key words:** polysaccharide krestin, toxicity, hepatocyte damages, SGPT, SGOT

#### Abstrak

*Coriolus versicolor* merupakan jamur yang memiliki kandungan *polysaccharopeptide krestin* (PSK) dan *polysaccharopeptide* (PSP). Polisakarida krestin banyak dilaporkan sebagai senyawa yang mampu mengurangi induksi mutagen, radiasi, dan perkembangan kanker secara spontan. Namun, semua zat yang masuk ke dalam tubuh berpotensi menjadi racun tergantung dari dosis yang dikonsumsi. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek toksisitas PSK terhadap kerusakan hepatosit, enzim SGPT dan SGOT. Pemberian PSK dilakukan sekali melalui intraperitoneal dengan kelompok perlakuan sebagai berikut: K0, diberi larutan saline; P1, diberi dosis PSK 80 mg/kg BB; P2, diberi dosis PSK 120 mg/kg BB; P3, diberi dosis PSK 160 mg/kg BB; P4, diberi dosis PSK 200 mg/kg BB; dan P5, diberi dosis PSK 240 mg/kg BB. Hasil penelitian ini menunjukkan, bahwa terjadi lesi hepatosit berupa degenerasi parenkimatos (hidropik) pada kelompok P2 dan P3, terjadi nekrosis ringan sampai sedang pada kelompok P4 dan nekrosis pada kelompok P5. Penelitian ini tidak menyebabkan kenaikan kadar SGPT, tetapi menaikkan kadar SGOT pada dosis 160 mg/kg BB dengan nilai  $151,62 \pm 26,62$  IU/L.

**Kata kunci:** polisakarida krestin, toksisitas, kerusakan hepatosit, SGPT, SGOT.

## Pendahuluan

Dewasa ini, kita mengenal banyak obat-obatan yang berasal dari bahan alam, salah satunya adalah *Coriolus versicolor*. Jamur ini memiliki kandungan polisakaropeptida yang dikenal dengan *polysaccharopeptide krestin* (PSK) dan *polysaccharopeptide* (PSP) (Cui dan Chisti, 2003). Menurut Cui dan Chisti (2003), PSP dan PSK berbentuk bubuk terang atau coklat gelap yang larut dan stabil di dalam air panas. PSP dan PSK dapat diperoleh dari tubuh buah dan miselium jamur *C. Versicolor*.

Menurut Kobayashi (1995), PSK dapat mengurangi induksi mutagen, radiasi, dan perkembangan kanker secara spontan. Namun, semua zat yang masuk tubuh dapat berpotensi menjadi racun tergantung dari dosis yang dikonsumsi (Murtini *et al.*, 2010). Dalam penelitian ini, dilakukan uji toksisitas akut dengan mencit sebagai hewan percobaan.

Pada umumnya, uji toksisitas akut merupakan uji tunggal yang dilakukan terhadap bahan uji, seperti zat kimia (Loomis, 1978). Menurut Lu (1995), uji tersebut dirancang untuk mengetahui dosis letal median ( $LD_{50}$ ) yang berarti dapat membunuh 50% hewan coba. Uji toksisitas akut juga digunakan untuk melihat efek yang ditimbulkan oleh toksikan pada organ sasaran. Organ sasaran yang biasanya diamati adalah ginjal, kulit, usus, dan hati.

Menurut Lu (1995), hati sering menjadi organ sasaran zat toksikan karena sebagian besar toksikan memasuki sistem gastrointestinal dan setelah diserap, toksikan dibawa oleh vena ke vena porta hati. Lazuardi (2008) menyatakan, bahwa kerusakan struktur hati ditandai dengan adanya sel nekrosis, degenerasi meleak, pelebaran sinusoid, dan

terdapat sel-sel radang polimorfonukleus di dalam vena sentralis. Panjaitan *et al.* (2007) melaporkan, bahwa gangguan fungsi hati merupakan evaluasi biokimiawi yang meliputi enzim SGPT, SGOT, ALP, bilirubin total, kreatinin dan protein. Jika nilai SGPT dan SGOT tinggi, maka merupakan indikasi terjadinya kerusakan sel hati (hepatosit) (Widjaya, 2010).

Parameter yang diamati pada penelitian ini adalah ada/tidaknya kerusakan hepatosit yang meliputi degenerasi parenkimatos (hidropik) dan nekrosis, dan kadar SGPT dan SGOT.

## Materi dan Metode

Penelitian ini dilaksanakan selama 3 bulan di Laboratorium Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, dan Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) UGM untuk uji SGPT dan SGOT. Pada penelitian ini digunakan mencit betina dewasa jenis *Mus musculus* galur Balb/C, berumur 8-12 minggu, berat badan  $\pm 25-30$  gr yang diperoleh dari Instalasi Kandang Hewan Percobaan (IKHP) Pusvetma, Surabaya. Mencit diletakkan dalam 6 bak plastik, dan tiap bak berisi 5 ekor mencit. Mencit diaklimasi selama seminggu dengan sistem penerangan 12 jam terang dan 12 jam gelap.

Jamur *Coriolus versicolor* dicuci dengan air sampai bersih kemudian dikering-anginkan. Jamur dipotong kecil lalu di oven pada suhu  $40^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam, kemudian diblender sampai menjadi serbuk kasar. Ekstrak jamur dibuat melalui 2 tahap. Tahap yang pertama, melarutkan 200 g serbuk jamur dalam 3 liter akuades, kemudian dipanaskan pada suhu  $80-90^{\circ}\text{C}$  selama 2-3 jam. Selanjutnya, dilakukan penyaringan sehingga terbentuk residu dan supernatan. Larutan hasil penyaringan

disimpan. Residu dipanaskan kembali di dalam 2 liter air dengan waktu dan suhu yang sama sebanyak 2 kali ekstraksi. Hasil yang didapat berupa supernatan dari ketiga ekstraksi disimpan dalam suhu 4°C, kemudian dilakukan liofilisasi. Pemberian dosis PSK pada berbagai kelompok perlakuan adalah sebagai berikut: P0, diberi larutan salin 1 ml; P1, diberi PSK dosis 80 mg/kg BB; P2, diberi PSK dosis 120 mg/kg BB; P3= diberi PSK dosis 160 mg/kg BB; P4 diberi PSK dosis 200mg/kg BB; P5, diberi PSK dosis 240 mg/kg BB.

Hewan coba dikorbankan setelah 24 jam menggunakan kloroform. Jika mencit sudah mati, segera dinekropsi. Kemudian, organ hati diambil, dibersihkan dengan larutan salin, dimasukkan ke dalam 10% *buffered formalin*. Selanjutnya, dibuat preparat histopatologis hati yang diwarnai dengan hematoksin-eosin. Setiap sediaan histopatologis hati diamati dengan kriteria sebagai berikut: skor 1 untuk hepatosit normal, skor 2 untuk hepatosit yang mengalami degenerasi parenkimatos (hidropik), skor 3 untuk hepatosit yang mengalami nekrosis ringan, dan skor 4 untuk hepatosit yang mengalami nekrosis sedang sampai berat.

Untuk mengukur kadar SGPT dan SGOT, hewan coba (mencit) yang masih hidup dikorbankan setelah 24 jam menggunakan kloroform, kemudian diambil serum darahnya melalui *intracardial* dan dimasukkan ke dalam tabung sentrifugasi lalu diletakkan secara miring. Darah disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm pada suhu 4°C selama 10 menit dan diambil serumnya. Selanjutnya, dilakukan pengujian kadar SGPT dan SGOT.

Data kerusakan hepatosit dianalisis dengan *Kruskal-Wallis Test*, kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Data kadar enzim SGPT dan SGOT diolah dengan menggunakan *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan uji *Duncan* untuk menentukan batas kemaknaan dengan nilai  $p < 0,05$ .

### Hasil dan Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi kerusakan hepatosit berupa degenerasi parenkimatos (hidropik) pada kelompok P2 dan P3, nekrosis ringan pada kelompok P4 dan nekrosis sedang sampai berat pada kelompok P5 (Tabel 1).

Tabel 1. Rerata skor kerusakan hepatosit pada berbagai perlakuan

Kelompok Perlakuan	Dosis PSK (mg/kg BB)	Replikasi					Rerata ± SD	Mean Rank
		1	2	3	4	5		
K0	0	1	1,8	1,3	1	1	1,22a ± 0,35	6,1
P1	80	1	1,1	1,6	1	1	1,14a ± 0,26	5,4
P2	120	1,6	2	2	2,5	2,5	2,12b ± 0,38	15,1
P3	160	1,8	1,8	2,1	2,3	3	2,20bc ± 0,49	16,8
P4	200	2,7	2,6	2,8	2,9	2,6	2,72c ± 0,13	22,0
P5	240	4	3,9	3,7	4	4	3,92d ± 0,13	28,0

Keterangan : angka yang diikuti dengan huruf yang berbeda menunjukkan ada beda yang signifikan.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Darmanto *et al.* (2004) menyatakan, bahwa polisakarida krestin berperan sebagai antioksidan dalam darah sehingga mampu menetralkan radikal bebas. Akibatnya, kerusakan hepatosit dapat dicegah. Telah dibahas sebelumnya, bahwa senyawa aktif  $\beta$ -glucan dapat meningkatkan aktivitas makrofag dalam fagositosis benda-benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Sel-sel Kupffer merupakan makrofag di dalam hati yang berfungsi untuk memfagositosis benda-benda asing. Sementara

senyawa aktif  $\beta$ -glucan dapat meningkatkan aktivitasnya. Namun, dalam dosis yang terlalu tinggi, sel-sel Kupffer akan mensekresikan sitokom P-450 oksidase yang berlebihan pula.

Menurut Wresdiati dkk. (2006), sekresi sitokom P-450 oksidase yang berlebihan akan menghasilkan radikal bebas yang berlebihan. Bila terjadi demikian, maka enzim antioksidan tubuh tidak mampu mengatasinya sehingga akan terjadi kondisi stres oksidatif. Rerata kadar SGPT dan SGOT dapat dilihat pada Tabel 2-3; Gambar 1).

Tabel 2. Rerata kadar enzim SGPT  $\pm$  SD dan hasil analisis *Duncan* pada berbagai kelompok perlakuan

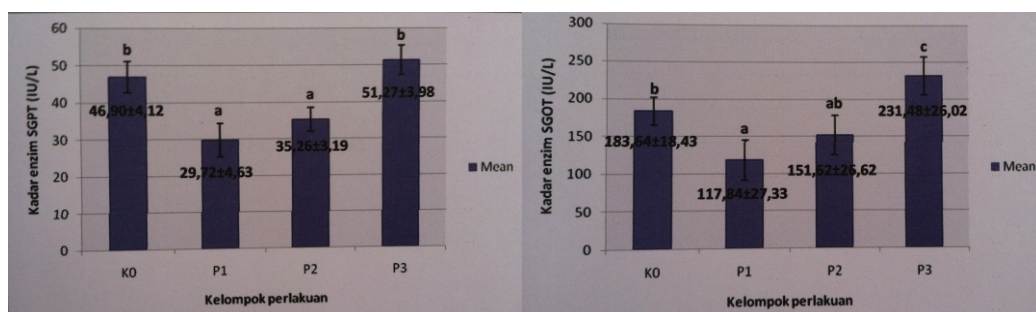
Kelompok Perlakuan	Dosis PSK (mg/kg BB)	Kadar SGPT (IU/L) pada ulangan ke					Rerata $\pm$ SGD
		1	2	3	4	5	
K0	0	44,7	49,0	41,0	48,2	51,6	46,90 <sup>b</sup> $\pm$ 4,12
K1	80	31,1	30,6	21,8	34,0	31,1	29,72 <sup>a</sup> $\pm$ 4,63
P2	120	29,7	37,3	36,5	37,3	35,5	35,26 <sup>a</sup> $\pm$ 3,19
P3	160	49,7	51,8	56,5	47,1	-	51,27 <sup>b</sup> $\pm$ 3,98

Keterangan : angka yang diikuti dengan huruf yang berbeda menunjukkan ada beda yang signifikan.

Tabel 3. Rerata kadar enzim SGOT  $\pm$  SD dan hasil analisis *Duncan* pada berbagai kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	Dosis PSK (mg/kg BB)	Kadar SGOT (IU/L) pada ulangan ke					Rerata $\pm$ SGD
		1	2	3	4	5	
K0	0	207,6	186,0	156,0	186,9	181,7	183,64 <sup>b</sup> $\pm$ 18,43
K1	80	99,6	83,8	118,3	152,5	135,0	117,84 <sup>a</sup> $\pm$ 27,33
P2	120	157,6	170,8	105,2	157,2	167,3	151,62 <sup>ab</sup> $\pm$ 26,62
P3	160	224,7	269,1	222,9	209,2	-	231,48 <sup>c</sup> $\pm$ 26,02

Keterangan : angka yang diikuti dengan huruf yang berbeda menunjukkan ada beda yang signifikan.



Gambar 1. Grafik rata-rata kadar enzim SGPT dan SGOT. Huruf yang berbeda menunjukkan ada perbedaan yang signifikan

Menurut Suarsana *et al.* (2006), kenaikan aktivitas enzim amino transaminase disebabkan karena kondisi stres oksidatif yang menyebabkan peningkatan produksi dan kenaikan konsentrasi oksidan atau radikal bebas. Kenaikan jumlah radikal bebas berada dalam jumlah berlebihan dan jumlah antioksidan seluler tetap atau lebih kecil, sehingga antioksidan tidak dapat menghadapi serangan radikal bebas.

Perusakan sel oleh radikal bebas didahului oleh kerusakan membran sel, dengan rangkaian proses sebagai berikut: (i) terjadi ikatan konvalen antara radikal bebas dengan komponen-komponen membran (enzim-enzim membran, komponen karbohidrat membran plasma); (ii) oksidasi gugus nol pada komponen membran sel oleh radikal bebas yang menyebabkan proses transport lintas membran terganggu; (iii) reaksi peroksidasi lipid dan kolesterol membran yang mengandung asam lemak tidak jenuh majemuk atau disebut *poly unsaturated fatty acid* (PUFA). Hasil peroksidasi lipid membran oleh radikal bebas berefek langsung terhadap kerusakan membran sel, antara lain dengan mengubah fluiditas, *cross linking*, struktur dan fungsi membran. Dalam keadaan yang lebih ekstrim kondisi tersebut akhirnya akan menyebabkan kematian sel (Halliwell & Gutteridge, 1999 dalam Wresdiati, 2006).

### Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) UGM dan Instalasi Kandang Hewan Percobaan (IKHP) Pusvetma Surabaya.

### Daftar Pustaka

- Cui, J. and Chisti, Y. (2003) Polysaccharapeptides of *Coriolus versicolor*: Physiological activity, Uses, and Production. *Biotech. Advances* 21: 109-122.
- Darmanto, W., Pidada, I. B. R. and Prihyantoro, E. (2004) Pemanfaatan ekstrak jamur (*Polysaccharide krestin*) sebagai penghambat apoptosis dan mencegah munculnya kelainan janin akibat induksi 2-Methoxyethanol. Laporan Penelitian. Universitas Airlangga, Surabaya.
- Kobayashi H., Matsunaga, K. and Oguchi, Y. (1995) Antimetastatic effects of PSK (krestin), a protein-bound polysaccharide obtained from basidiomycetes: An overview, cancer epidemiology. *Biomarkers Prev.* 4: 275-81.
- Lazuardi, M. (2008) Struktur histopatologi ginjal dan hati kambing penderita tripanosomiasis pasca pengobatan berenil. *Media Peternakan* 31: 14-21.
- Lenaerts, A. J., Johnson, C. M., Marrieta, K. S., Gruppo, V., Orme, I. M. (2005) Significant increase in the levels of liver enzymes in mice treated with anti-tuberculosis drugs, *Int. J. Antimicrobial Agents* 26: 152-158.
- Lu, F. C. (1995) Toksikologi dasar: Asas, organ sasaran, dan penilaian resiko Edisi kedua. UI Press. Jakarta: 85-102.
- Loomis, T. A. (1978) Toksikologi Dasar. Diterjemahkan oleh Donatus, I. A. Edisi III. IKIP Semarang Press. Semarang.
- Mitruka, B. M. (1981) Clinical biochemical and hematological reference value in normal experimental animals and normal humans. 2nd Ed. Masson Publishing USA. Inc. New York, USA.
- Suarsana, N., Susari, Ni Nyoman Werdi, Wresdiati, T. dan Suprayogi, A. (2006) Penggunaan

ekstrak tempe terhadap fungsi hati tikus dalam kondisi stres. *J. Vet.* 7: 54-61.

Widjaya, S. (2010) Gangguan faal (fungsi) hati yang sering ditanyakan oleh penderita. . Diakses pada tanggal 5 Desember 2010.

Wresdiati, T., Astawan, M. and Hastanti, L. Y. (2006) Profil imunohistokimia *superoksidase dismutase* (SOD) pada jaringan hati tikus dengan kondisi hiperkolesterolemia. *Hayati.* 85-89,